

# Thesis

WÜRZBURG

1967

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg  
Direktor: Professor Dr. med. E. Wollheim

---

DIE WIRKUNG EINER RÖNTGENGANZKÖRPERBESTRAHLUNG AUF DIE  
 $\alpha$ -HYDROXYBUTYRATDEHYDROGENASE- UND DIE LACTATDEHYDROGENASE-  
AKTIVITÄT IN LEBER, MILZ, HODEN UND SERUM VON WEISSEN  
WISTAR-RATTEN

In a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n  
verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät  
der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg  
zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde  
vorgelegt von  
Hubertus Pautsch  
aus Unna

Würzburg 1967

LANE MEDICAL LIBRARY OF  
STANFORD UNIVERSITY  
300 PASTEUR ROAD  
PALO ALTO, CALIFORNIA



Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg  
Direktor: Professor Dr. med. E. W o l l h e i m

---

**$\alpha$ -DIE WIRKUNG EINER RÖNTGENGANZKÖRPERBESTRAHLUNG AUF DIE  
-HYDROXYBUTYRATDEHYDROGENASE- UND DIE LACTATDEHYDROGENASE-  
AKTIVITÄT IN LEBER, MILZ, HODEN UND SERUM VON WEISSEN  
WISTAR-RATTEN**

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n  
verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Hubertus Pautsch

aus Unna

Würzburg 1967

Referent: Professor Dr. med. H. B r a u n

Korreferent: Professor Dr. med. E. W o l l h e i m

Tag der Promotion: 21. 7. 67

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität Würzburg

## INHALTSVERZEICHNIS

|                                | Seite |
|--------------------------------|-------|
| I. Einleitung .....            | 1     |
| II. Fragestellung .....        | 2     |
| III. Chemie .....              | 2     |
| IV. Methode und Material ..... | 4     |
| V. Ergebnisse .....            | 11    |
| VI. Diskussion .....           | 15    |
| VII. Zusammenfassung .....     | 20    |
| VIII. Literatur .....          | 25    |



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

## I. Einleitung

Jeder Organismus enthält eine große Anzahl von Enzymen, die zusammen mit dem Protoplasma die Leistungen der Zellen und damit die des Gesamtorganismus ermöglichen. Diese sind in den letzten Jahren auch im Rahmen der Strahlenmedizin in den Blickpunkt ärztlichen Interesses gerückt, da neben der heilenden oft eine schädigende Wirkung resultiert. Für viele dieser strahlenbiologischen Prozesse nimmt man heute ausser Störungen des Wasserhaushaltes (MC DONALD, JENSEN, URRY, BOLIN and PRICE) Veränderungen im Enzymstoffwechsel an (BACQ; SCHINZ; HOLTHUSEN, LANGENDORFF, RAJEWSKI und SCHUBERT). Ausserdem stellten HOCHREIN, BRAUN, REINERT und KRIEGSMANN Veränderungen des Plasmavolumens und Elektrolytverschiebungen fest.

Es ist bekannt, daß sich der Bestrahlungseffekt klinisch in Symptomen wie Diarrhöen, Fieber, Übelkeit, verminderter Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme und hämorrhagischen Blutungen äussert. Nicht bekannt ist, inwieweit diese Symptome eine Aussage über das Ausmaß des Strahlenschadens erlauben. Man neigt heute zu der Ansicht, den Ursprung des Strahlenschadens in einer allgemeinen Störung des Stoffwechselgeschehens zu sehen.

Wie WROBLEWSKI, KARMEN und LA DUE beobachteten, wurde der Organismus beim plötzlichen Zerfall nekrotischer Zellen mit Enzymen überschwemmt, die zu einer Enzymkonzentration und damit zu einer Aktivitätssteigerung führten.

So fanden sie beim Herzinfarkt einen Aktivitätsanstieg der Lactatdehydrogenase (LDH) und der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) im Serum, der sich schon kurze Zeit nach dem Infarkt ereignis im Serum nachweisen ließ und den EKG-Veränderungen meistens um Stunden vorausging.

Eine Aktivitätserhöhung im Serum ließ sich auch bei Tumoren, Apoplexie und Pfeifferschem-Drüsenfieber nachweisen. Dasselbe galt auch für schwere Strahlenschäden, die einen Zellzerfall im Organismus hervorriefen.

## II. Fragestellung

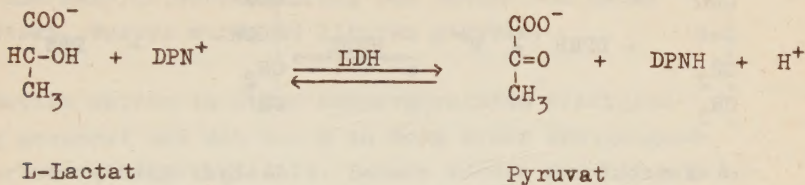
Aus oben angeführten Gründen lag es nahe, bei der Untersuchung strahlengeschädigter Organe nach einer Störung lebensnotwendiger Enzymreaktionen zu suchen, die eine Früherkennung von Strahlenschäden ermöglichten.

Durch klinische und experimentelle Untersuchungen war bekannt, daß jeder akute Zellzerfall zu erhöhten Werten der LDH, der HBDH, der SGOT und der Serumglutamat-Pyruvat-Transaminase (SGPT) führte. Da massive Röntgenganzkörperbestrahlungen einen akuten Zellzerfall im Organismus einleiten oder beschleunigen, müßten Erhöhungen der LDH- und HBDH-Werte nach Bestrahlung zu finden sein. Von besonderer Aktualität war die Frage, wie sich das Serum gegenüber den Organgeweben verhielt, da in praxi meistens nur durch die Blutentnahme biologisch untersuchbares Material zur Verfügung steht. Es sollte weiterhin in dieser Arbeit untersucht werden, ob Veränderungen der Enzymaktivität im Blut auftreten, ob sie dort in Analogie zum Herzinfarkt nachweisbar sind, ob ein Zusammenhang zwischen LDH- und HBDH-Aktivität und den anderweitig erhobenen Befunden (Gesamteiweiß, Hämatokrit) zu sehen ist und ob die beiden Enzyme unterschiedlich auf eine Röntgenganzkörperbestrahlung reagieren.

## III. O h e m i e

Zur Untersuchung gelangten zwei uniguitär im Organismus vorkommende Fermente aus der Gruppe der Dehydrogenasen: Die LDH und die HBDH.

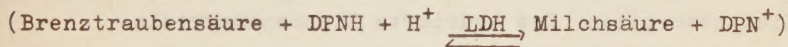
Das Enzym LDH katalysiert die wasserstoffübertragende Reaktion:



Bei diesem Reaktionsablauf liegt das Gleichgewicht auf Seiten von Lactat und  $\text{DPN}^+$ .

Die LDH wurde erstmalig 1940 aus Muskeln und Tumoren in kristallisierter Form konserviert gewonnen (LEHNARTZ).

Das Co-Ferment der Reaktion



ist die Codehydrogenase. Im Wirbeltierorganismus stellt die LDH das letzte Glied einer langen Reaktionsfolge, der anaeroben Glykolyse, dar. Sie reduziert nämlich die Brenztraubensäure und stellt das Pyridinnucleotid wieder in dehydrierter Form zur Katalyse der Triosedehydrierung zur Verfügung (LEHNARTZ).

Im Zuge weiterer Enzymuntersuchungen hatten ROSALKI und WILKINSON eine Methode ausgearbeitet, bei der sie in bekannte Enzymreaktionen chemisch ähnlich gebaute Substrate eingesetzt haben. Bei der Aktivitätsbestimmung der LDH setzten sie in den Reaktionsablauf an Stelle der Brenztraubensäure die  $\alpha$ -Ketobuttersäure ein. Sie stellten unter Verwendung von  $\text{DPNH} + \text{H}^+$  den gleichen Reaktionsablauf von der Ketosäure zur Hydroxysäure fest. Bei Versuchen mit normalem und pathologischem Patientenserum fanden die Autoren unterschiedliche Reaktionsabläufe, wenn sie als Substrat statt Pyruvat das  $\alpha$ -Ketobutyrat verwandten. So nahmen sie an, daß es sich um zwei verschiedene Enzyme handeln müsse, von denen sie das neu entdeckte HBDH bezeichneten.



Die Tiere wurden in Sammeldrahtkäfigen gehalten und für die Versuchsserien wahllos herausgeholt. Sie wurden mit Brot und Rekord-Trockennahrung für Ratten und Mäuse <sup>1)</sup> gefüttert. Wasser wurde ad libitum gegeben.

Die Ratten wurden in einen körpergerechten Plexiglas-kädig gesperrt und mit 600 R in Form einer Röntgenganzkörperbestrahlung bestrahlt. Danach wurden die Tiere gruppenweise in kleinen Sammeldrahtkäfigen bis zur jeweiligen Untersuchung gehalten.

Als Bestrahlungsgerät diente das Therapiegerät Stabilivolt <sup>2)</sup>. Folgende Apparatebedingungen waren gegeben: 180 kV; 15 mA; 0,5 mm Cu-Filter; Dosisleistung 52 R/Min.; der Fokus-Tierabstand betrug 40,0 cm. Die bestrahlten Tiere wurden nach 2, 4, 6, 8, 10, 12 und 14 Tagen untersucht.

Die angewandte Strahlendosis von 600 R bedeutet eine LD 50/30 für Ratten (BACQ und ALEXANDER), d.h., daß im Durchschnitt 50 % der Tiere 30 Tage nach der Bestrahlung ad exitum kamen.

Zur Organentnahme bekamen die Ratten Äther-Narkose. Danach wurde das Abdomen eröffnet. Nach Abklemmung der Aa. epigastriæ sup. und Zurückschieben der Leber und des Darmkonvolutes wurde das Zwerchfell durchschnitten. Zwischen den kollabierten Lungenflügeln lag das Herz frei da, aus dessen rechtem Ventrikel das Blut durch Punktion entnommen wurde. Die gewonnene Blutmenge betrug 5-6 ml. Das abpunktierte Blut und die entnommenen Organe wurden sofort in den Kühlschrank gestellt und bis zur Weiterverarbeitung am gleichen Tage bei einer Temperatur von ca. + 2° C aufgehoben. Das Blut wurde 10 Minuten bei 5000 U/Min. zentrifugiert, das gewonnene Serum abgegossen und im Kühlschrank aufbewahrt.

1) Märkische Kraftfutterwerke Berlin-Tempelhof

2) Firma Siemens-Reiniger AG, Erlangen

Der Hämatokrit wurde in heparinisierten Glaskapillaren mit der Hämatokritzentrifuge<sup>3)</sup> bei 7000 U/Min. nach 2,5 Minuten bestimmt.

Von den Organen wurde das Feuchtgewicht ermittelt, danach bis zu 300 mg Gewebe abgetrennt, mit 1,0 ml eiskühler isotonischer NaCl-Lösung (0,9 %) versetzt und im Potter-Elvehjem-Homogenisator unter Eiskühlung homogenisiert. Das Homogenat wurde im Verhältnis 1:40 mit isotonischer NaCl-Lösung verdünnt. Das verdünnte Homogenat wurde 10 Minuten bei 5000 U/Min. zentrifugiert. Der Überstand wurde ebenfalls bis zur Untersuchung bei + 2° C aufbewahrt.

#### Bestimmungsansatz

für die  $\alpha$ -Hydroxybutyratdehydrogenase und die Lactatdehydrogenase nach der Methode von ROSALKI und WILKINSON

##### 1. Bestimmung der HBDH:

Es wurde dabei nacheinander in ein Reagenzglas pipettiert:

0,10 ml Serum  
2,70 ml Puffer (pH 7,4)  
0,10 ml DPNH

Dazu 0,10 ml  $\alpha$ -Ketobutyrat als Substrat.

##### 2. Bestimmung der LDH:

0,10 ml Serum  
2,70 ml Puffer (pH 7,4)  
0,10 ml DPNH

Dazu 0,10 ml Na-Pyruvat als Substrat.

3) International Equipment Company, Boston, USA

Die Reagenzien wurden gemischt und in die 10 mm-Küvetten geschüttet, sofort danach 5 Minuten lang jede Minute die Extinktionen am EPPENDORF-Photometer bei 366  $\mu$  abgelesen. Die gemessenen Extinktionsdifferenzen pro Minute sollten beim Serum nicht größer als 0,0300 sein, anderenfalls wurde das Serum mit Phosphatpuffer im Verhältnis 1:10 verdünnt und die Messung wiederholt. Das Serum durfte nicht hämolytisch sein. Die Stammhomogenate von Milz, Hoden und Leber wurden vor der Messung in folgenden Verhältnissen mit Phosphatpuffer (pH 7,4) verdünnt, da die Enzymaktivität im Stammhomogenat für den optimalen Extinktionsbereich zu hoch lag:

|       | <u>HBDH</u> | <u>LDH</u> |
|-------|-------------|------------|
| Leber | 1 : 20      | 1 : 50     |
| Milz  | 1 : 20      | 1 : 20     |
| Hoden | 1 : 20      | 1 : 20     |

Für das verdünnte Stammhomogenat wurde der gleiche Bestimmungsansatz wie beim Serum verwendet.

#### Umrechnung der Extinktionswerte

Anstelle der WROBLEWSKI-Einheiten werden heute die Internationalen Enzymeinheiten gewählt, die von der International Union of Biochemistry folgendermaßen definiert wurden:

1 Internationale Einheit ist die Enzymmenge, die in 1 Minute 1  $\mu$  Mol Substrat bei + 25° C umsetzt, also:

$$1 \text{ IE} = 1 \mu \text{ Mol/Min.}$$

Der molare Extinktionskoeffizient von DPNH beträgt bei 340  $\mu$  6,22 x 10<sup>6</sup> cm<sup>2</sup>/Mol und bei 366  $\mu$  3,30 x 10<sup>6</sup> cm<sup>2</sup>/Mol. Es ist bei Einsatz von 0,10 ml Serum für die Messung bei 340  $\mu$ :

$$E \frac{340}{1 \text{ Min.}} \times 10000 = \text{Einheiten pro ml Serum nach WROBLEWSKI}$$

Da bei den Versuchen mit einer Wellenlänge von 366  $\mu$  gearbeitet wurde, mußte man zur Berechnung dieser Einheiten noch mit dem Faktor 1,89 multiplizieren gemäß dem Verhältnis der Extinktionskoeffizienten von DPNH bei 340  $\mu$  bzw. 366  $\mu$  (WROBLEWSKI und LA DUE). Die internationale Einheit wurde aus der WROBLEWSKI-Einheit errechnet, indem man diese mit dem Umrechnungsfaktor 0,482 multiplizierte. Somit ist:

$$E_{366} \times 18900 \times 0,482 = \text{I.E./ml Serum} \\ 1 \text{ Min.}$$

Um die jeweiligen Werte der Enzymaktivitäten bei den untersuchten Organen Milz, Hoden und Leber miteinander vergleichen zu können, wurde die gefundene Einheit auf 1 mg Protein des Organgewebes bezogen.

Die Berechnung der Enzymaktivitäten der Organe erfolgte unter Berücksichtigung der Verdünnung nach folgender Gleichung:

$$10 \times \text{Verdünnung} \times \text{Extinktion} \times 1,89 \times 0,482 = \text{I.E./ml}$$

Dieser Wert wurde auf 1 mg Protein bezogen.

Die statistische Berechnung der erhaltenen Werte erfolgte nach dem F-Test von Fischer und dem t-Test nach Student (WEBER).

1. Streuung:

$$\sigma_x = \sqrt{\frac{\sum x_i^2 - \frac{(\sum x_i)^2}{n}}{n - 1}}$$

2. F-Test:

$$F = \frac{\sum x_i^2 - \frac{(\sum x_i)^2}{n}}{n - 1} : \frac{\sum y_i^2 - \frac{(\sum y_i)^2}{n}}{n - 1}$$

Hierbei ist die größere durch die kleinere Varianz zu dividieren.

$F_{\text{tab}} = 3,22$  bei einer biologischen Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %.

3. Signifikanzberechnung:

$$t = \frac{|\bar{x} - \bar{y}|}{\sqrt{s_{\bar{x}}^2 + s_{\bar{y}}^2}}$$

4. Standardabweichung:

$$s_{\bar{x}}^2 = \left[ \frac{\sum x_i^2 - \frac{(\sum x_i)^2}{n}}{n - 1} \right] : n ;$$

$$s_{\bar{y}}^2 = \left[ \frac{\sum y_i^2 - \frac{(\sum y_i)^2}{n}}{n - 1} \right] : n ;$$

$t_{\text{tab}} = 1,9432$  bei einer biologischen Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %.

5. Zeichenerklärung:

|           |   |                                               |
|-----------|---|-----------------------------------------------|
| $n$       | = | Anzahl der Tiere                              |
| $\bar{x}$ | = | Mittelwert der unbestrahlten Tiere            |
| $\bar{y}$ | = | Mittelwert der bestrahlten Tiere              |
| $x_i$     | = | Summe der Einzelwerte der unbestrahlten Tiere |
| $y_i$     | = | Summe der Einzelwerte der bestrahlten Tiere   |

$F_{\text{tab}}$  und  $t_{\text{tab}}$  wurden den Wissenschaftlichen Tabellen der Documenta Geigy entnommen.

## Notwendige Reagenzien und Herstellung der Lösungen

### 1. Ansetzen des Puffers

Man wog 35,60 g Dinatriumhydrogenphosphat ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) und 27,218 g Kaliumdihydrogenphosphat ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) ab. Jede der gewogenen Substanzen wurde in 1000,00 ml Aqua bidest. gelöst. Man stellte danach  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  mit  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  auf pH 7,4 ein. 333,0 ml des so gewonnenen Phosphatpuffers wurden mit Aqua bidest. auf 1000,0 ml aufgefüllt. Es ergab sich eine 0,067 molare Lösung.

### 2. Ansatz der Substrate

#### a) Na - Pyruvat

Man wog 0,242 g Na-Pyruvat ab und stellte mit n/10 HCl auf pH 7,4 ein. Die Lösung wurde mit Phosphatpuffer (pH 7,4) auf 100,0 ml aufgefüllt.

#### b) $\alpha$ -Ketobutyrat

1,0209 g  $\alpha$ -Ketobuttersäure wurden abgewogen und mit 10 %-iger NaOH auf pH 7,4 eingestellt. Die Lösung wurde mit Phosphatpuffer auf 100,0 ml aufgefüllt.

#### c) Reduz. Diphosphopyridinnucleotid

0,010 g DPNH wurden abgewogen und mit 4,00 ml Puffer (pH 7,4) gelöst. Die Lösung mußte täglich frisch angesetzt werden.

### 3. Das Gesamteiweiß in den Überständen der Homogenate wurde bestimmt nach der Methode von LOWRY und Mitarbeiter.

### Arbeitsvorschrift:

0,5 ml Stammhomogenat und 1,5 ml TCA (Trichloressigsäure) 15 %-ig wurden in ein Reagenzglas pipettiert, für 10 Minuten in den Kühlschrank gestellt und danach 15 Minuten zentrifugiert bei 4000 U/Min. Der Überstand wurde abgossen. Zum Bodensatz gab man 1 ml 1 n NaOH, nach kräftigem Schütteln wartete man bis der Niederschlag gelöst war. Die Lösung wurde mit Aqua dest. auf 10,0 ml aufgefüllt, davon wurde 1 ml zu 4,0 ml  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  - Lösung (2 %-ig) gegeben. 1,0 ml dieser Lösung und 5,0 ml alkalische Kupfersulfat-Lösung, die Na-Tatrat enthielt, mußte man in ein Reagenzglas pipettieren und 10 Minuten stehen lassen. 0,5 ml Polin-Reagenz wurden dazu pipettiert (Polin-Reagenz wurde im Verhältnis 1:1 mit  $\text{H}_2\text{O}$  verdünnt). Nach 30 Minuten wurde die Extinktion bei 750 ~~m $\mu$~~  am Photometer abgelesen.

Das Stammhomogenat wurde bei der Fällung des Eiweißes und dessen Lösung in NaOH im Verhältnis 1:100 verdünnt. Dieser Faktor mußte bei der Berechnung der Eiweißwerte berücksichtigt werden.

### V. E r g e b n i s s e

Von 67 bestrahlten weißen männlichen Wistar-Ratten verwendeten 25 Tiere in unterschiedlichen Abständen, so daß nur noch 42 für die entsprechenden Versuche zur Verfügung standen.

Bei den Organen wurde eine Abnahme des Feuchtgewichtes festgestellt, bei der Milz um mehr als 50 % (Tabelle 1). Ebenfalls nahm der Proteingehalt des bestrahlten Organengewebes ab. Die gleichen Verhältnisse fanden sich beim Hämatokrit (Tabelle 2).

Tabelle 1

Organgewichte in mg

|                                   | Anzahl | 1 Hoden | Milz |
|-----------------------------------|--------|---------|------|
| Unbestrahlte Tiere                | 10     | 1367    | 1234 |
| Bestrahlte Tiere<br>aller Gruppen | 42     | 981     | 555  |

Tabelle 2

Proteingehalt der Homogenate in mg und des Serums in g %, Hämatokritwerte in %.

|                                   | Zahl | Leber | Hoden | Milz  | Serum     | HKT     |
|-----------------------------------|------|-------|-------|-------|-----------|---------|
| Unbestrahlte Tiere                | 10   | 1,617 | 0,772 | 1,414 | 9,061 g % | 37,03 % |
| Bestrahlte Tiere<br>aller Gruppen | 42   | 1,321 | 0,681 | 1,192 | 7,26 g %  | 27,03 % |

Die statistischen Werte der HBDH-Aktivitäten in den Organhomogenaten sowie im Serum wurden in Tabelle 3 dargestellt, die der LDH in Tabelle 4. Die nachstehenden Kurven zeigen die Verhältnisse der Enzymaktivitäten.

HBDH-Aktivität in Leber, Milz, Hoden und Serum

bestrahlter sowie unbestrahlter Tiere (Tab. 3; Abb. 1).

Tabelle 3 enthält die statistischen Werte der HBDH in den Organhomogenaten (Leber, Milz, Hoden) und im Serum. Die Enzymaktivität wurde in I.E. pro 1 mg Protein angegeben. Wie ersichtlich wurde eine Unterteilung der Tiere vom Augenblick der Bestrahlung bis zur Enzymuntersuchung vorgenommen. 10 Messungen aus der Gruppe der unbestrahlten Tiere ergaben, daß von den untersuchten Organen die Leber die höchste HBDH-Aktivität besaß, die des Hodens lag gering darunter, währenddessen die Milz-Aktivität um mehr als 50 % unter beiden Enzymwerten lag. Gegenüber den Normalwerten

war in allen drei Organhomogenaten nach der Röntgenganzkörperbestrahlung am zweiten Tag die HBDH-Aktivität im Mittel erhöht. Die Milz zeigte die niedrigste, die Leber die höchste Aktivität. Statistisch konnte dieser Anstieg nicht gesichert werden, da die Streuung in den einzelnen Gruppen zu groß war. Das zeigte, daß die Tiere verschieden auf die Bestrahlung reagierten. Während bei einigen die HBDH-Aktivität noch im Normalbereich lag, stieg sie bei den anderen deutlich an. Am 4. Tag nach der Bestrahlung war der stärkste Anstieg der Mittelwerte im Leberhomogenat festzustellen. 2 Tage später fand sich in Milz und Hoden ein geringer Aktivitätsabfall, in der Leber bestanden ähnliche Verhältnisse wie am 2. Tag nach der Bestrahlung. Die untersuchten Gruppen zeigten keinen signifikanten Unterschied im Vergleich zu den Kontrolltieren.

Nach 8 Tagen haben Milz und Hoden ihre Ausgangswerte praktisch wieder erreicht, währenddessen die Leber einen Aktivitätsanstieg von etwa 36 % aufweist. Am 10. Tag weisen alle drei Organhomogenate fast dieselben Enzymwerte wie am 4. Tag nach der Bestrahlung auf. Ein signifikanter Unterschied der Enzymaktivitäten konnte nicht erhoben werden. Der 12. Tag zeigte einen signifikanten Anstieg der Mittelwerte für Leber und Milz, der Hoden einen durchschnittlichen Anstieg der HBDH-Aktivitäten, der jedoch nicht signifikant ist. Die HBDH-Aktivität wies am 14. Tag in der Milz einen deutlichen Abfall auf, in der Leber einen Anstieg von etwa 46 % und im Hoden eine Annäherung an die Normalwerte.

LDH-Aktivität in Leber, Milz, Hoden und Serum  
bestrahlter sowie unbestrahlter Tiere (Tab. 4; Abb. 2).

Die einzelnen Meßwerte der LDH-Aktivität wurden in Tabelle 4 zusammengestellt. Die LDH-Aktivität im Leberhomogenat zeigte mit 6053,3 I.E. pro 1 mg Protein die höchste LDH-Aktivität von den drei untersuchten Organen.

Die der Milz und des Hodens liegen eng beieinander, ihre Aktivität ist jedoch etwa viermal geringer als die des Lebergewebes. Die Wirkung der Röntgenganzkörperbestrahlung wurde schon am 2. Tag nach der Bestrahlung in allen drei Organen ersichtlich. Die LDH-Aktivität wurde vermehrt beobachtet, am meisten im Hoden, am geringsten in der Leber. Beide Werte waren statistisch infolge der großen Varianz nicht zu sichern. Am 4. Tag fand man die LDH-Aktivität des Hodens erhöht, bei der Milz zeigten sich noch dieselben Verhältnisse wie am 2. Tag nach der Bestrahlung. In der Leber ließ sich eine Annäherung an die Enzymmittelwerte der Kontrolltiere erkennen, während die LDH-Aktivität 2 Tage später fast die Ausgangswerte erreicht hatte. In der Milz wurde zur selben Zeit ein Abfall der LDH-Aktivität beobachtet, im Hoden noch erhöhte Werte. Der 8. Tag nach der Bestrahlung zeigte, daß die LDH-Aktivität im Hoden praktisch keinen weiteren Anstieg erfahren hatte. Milz und Leber zeigten Aktivitätsanstiege, jedoch ohne statistische Sicherung. Ein weiterer Anstieg der LDH-Aktivität im Leberhomogenat ließ sich am 10. Tag nachweisen. Dieser Anstieg war nicht signifikant. Die durchschnittlichen Mittelwerte für Milz und Hoden wiesen ebenfalls einen deutlichen Anstieg gegenüber den Normalgruppen auf. Am 12. Tag nach der Bestrahlung wurde in allen drei untersuchten Organen der stärkste Anstieg beobachtet, der für die Milz signifikant war. 14 Tage nach der Bestrahlung hatte die LDH-Aktivität im Lebergewebe abgenommen, im Hoden hatte sie ihren Ausgangswert praktisch wieder erreicht, während nur die Milz noch einen Aktivitätsanstieg aufwies.

HBDH- und LDH-Aktivität im Serum bestrahlter und unbestrahlter Tiere (Tab. 3 und 4; Abb. 3).

Die Ergebnisse der Serum-Aktivitäten von HBDH und LDH geben Tabelle 3 und 4 an. Gemessen wurden sie in I.E. pro ml. 10 Kontrollmessungen ergaben für die HBDH einen Mittelwert von 132,7 I.E. pro ml und für die LDH einen solchen von 232,9 I.E. pro ml.

Als Folge des Röntgenstrahleneinflusses zeigten beide Enzyme am 2. Tag nach der Bestrahlung einen Abfall ihrer Aktivitäten gegenüber den Normalgruppen, wovon die HBDH-Aktivität aus dieser Versuchsgruppe signifikant gesenkt war. GleichermäÙe beobachtete man einen signifikanten Abfall der HBDH-Aktivität am 4. Tag nach der Bestrahlung. An beiden Tagen konnte ein signifikanter Abfall der Enzymaktivitäten der LDH nicht ermittelt werden. Die folgenden Tage (6., 8., 10. Tag nach der Bestrahlung) wiesen weiterhin einen Abfall der LDH und der HBDH auf, wovon die HBDH-Aktivität am 10. Tag signifikant gesenkt war. Am 12. und 14. Tag trat ein weiterer Aktivitätsverlust ein. Infolge zu großer Varianz konnten die Mittelwerte des 12. Tages statistisch nicht gesichert werden. Die Werte des 14. Tages zeigten beide einen signifikanten Abfall.

## VI. Diskussion

In den letzten Jahren erschienen zahlreiche Veröffentlichungen, in denen das Verhalten der  $\alpha$ -Hydroxybutyratdehydrogenase, der Lactatdehydrogenase, der Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase und der Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase bei verschiedenen Krankheiten untersucht worden ist (AMOROSO, LORENZ, LOSSEN, OSWALD; BRAUN, HORNING, HEISE; ELLIOT, WILKINSON; HANSSON, JOHANSSON, SIEVERS; KARMEN, WROBLEWSKI, LA DUE; OSWALD, GÜNTHER, LORENZ; PAGLIARO, NOTARBARTOLO).

Dabei wurden die genannten Enzyme bei Organläsionen und bei bestimmten Erkrankungen in ihrer Aktivität erhöht im Serum gefunden. SCHINZ, HOLTHUSEN, LANGENDORFF, RAJEWSKI, SCHUBERT; SCHNEIDER, HEISE und LEHMANN teilten eine Erhöhung der HBDH- und LDH-Aktivität bei Herzinfarkt und Leberparenchymschäden mit. Ähnliche Ergebnisse führten HANSSON, JOHANSSON, SIEVERS; PAGLIARO, NOTARBARTOLO; STICH und TSIRIMBAS auf. Aus klinischen und biochemischen Untersuchungen ist bekannt, daß die Enzymaktivität in einem Nekroseherd gering ist, während sie in den ihn begrenzenden Gewebspartien gegenüber der Norm stark erhöht ist.

Tabelle 3

$F_{\text{emp}}$  und  $t_{\text{emp}}$  bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %  
 $F_{\text{tab}} = 3,22$ ;  $t_{\text{tab}} = 1,943$

HBDH in I.E./1 mg Protein

| Tage nach<br>Bestrahlung |                  | Leber     | Milz      | Hoden     | Serum    |
|--------------------------|------------------|-----------|-----------|-----------|----------|
| 0                        | $\bar{n}$        | 10        | 10        | 10        | 10       |
|                          | $\bar{x}$        | 1597,1000 | 777,9000  | 1391,3000 | 132,7000 |
|                          | $\sigma x$       | 327,2640  | 133,7120  | 314,1208  | 15,3742  |
| 2                        | $\bar{n}$        | 6         | 6         | 6         | 6        |
|                          | $\bar{y}$        | 2278,4000 | 807,2000  | 1724,7000 | 85,3000  |
|                          | $\sigma x$       | 327,2640  | 133,7120  | 314,1208  | 15,3742  |
|                          | $\sigma y$       | 73,9354   | 293,6380  | 286,7035  | 17,4468  |
|                          | $F_{\text{emp}}$ | 3,8430    | 3,3810    | 12,2000   | 1,2940   |
|                          | $t_{\text{emp}}$ | -         | -         | -         | 2,0390   |
| 4                        | $\bar{n}$        | 6         | 6         | 6         | 6        |
|                          | $\bar{y}$        | 2033,3000 | 898,0000  | 1673,8000 | 69,5000  |
|                          | $\sigma x$       | 327,2640  | 133,7120  | 314,1208  | 15,3742  |
|                          | $\sigma y$       | 142,3368  | 205,0491  | 360,8692  | 20,4468  |
|                          | $F_{\text{emp}}$ | 5,2860    | 1,4110    | 1,0350    | 1,0612   |
|                          | $t_{\text{emp}}$ | -         | 0,4910    | 0,5910    | 2,4710   |
| 6                        | $\bar{n}$        | 6         | 6         | 6         | 6        |
|                          | $\bar{y}$        | 2233,3000 | 556,4000  | 1246,9000 | 109,2000 |
|                          | $\sigma x$       | 327,2640  | 133,7120  | 314,1208  | 15,3742  |
|                          | $\sigma y$       | 374,9244  | 161,4708  | 389,8171  | 128,6662 |
|                          | $F_{\text{emp}}$ | 1,2690    | 1,1430    | 1,0820    | 7,0040   |
|                          | $t_{\text{emp}}$ | 1,2780    | 1,0570    | 0,2880    | -        |
| 8                        | $\bar{n}$        | 6         | 6         | 6         | 6        |
|                          | $\bar{y}$        | 2182,9000 | 796,7000  | 1487,000  | 95,2000  |
|                          | $\sigma x$       | 327,2640  | 133,7120  | 314,1208  | 15,3742  |
|                          | $\sigma y$       | 689,1134  | 198,8853  | 453,2111  | 18,4491  |
|                          | $F_{\text{emp}}$ | 2,6600    | 1,3270    | 1,2490    | 1,1570   |
|                          | $t_{\text{emp}}$ | 0,7679    | 0,0784    | 0,1736    | 1,5260   |
| 10                       | $\bar{n}$        | 6         | 6         | 6         | 6        |
|                          | $\bar{y}$        | 2065,2000 | 895,7000  | 1679,7000 | 67,4000  |
|                          | $\sigma x$       | 327,2640  | 133,7120  | 314,1208  | 15,3742  |
|                          | $\sigma y$       | 502,4941  | 240,8850  | 234,4386  | 22,4684  |
|                          | $F_{\text{emp}}$ | 1,4310    | 1,9470    | 2,9920    | 1,2820   |
|                          | $t_{\text{emp}}$ | 0,7770    | 0,4276    | 0,7360    | 2,3990   |
| 12                       | $\bar{n}$        | 6         | 6         | 6         | 6        |
|                          | $\bar{y}$        | 2996,7000 | 1449,9000 | 1821,8000 | 29,5000  |
|                          | $\sigma x$       | 327,2640  | 133,7120  | 314,1208  | 15,3742  |
|                          | $\sigma y$       | 470,5233  | 218,2238  | 453,6197  | 14,7794  |
|                          | $F_{\text{emp}}$ | 1,2403    | 1,5980    | 1,2510    | 10,9210  |
|                          | $t_{\text{emp}}$ | 2,9580    | 2,6260    | 0,7800    | -        |
| 14                       | $\bar{n}$        | 6         | 6         | 6         | 6        |
|                          | $\bar{y}$        | 2332,7000 | 625,9000  | 1354,9000 | 45,3000  |
|                          | $\sigma x$       | 327,2640  | 133,7120  | 314,1208  | 15,3742  |
|                          | $\sigma y$       | 688,8437  | 180,2076  | 421,0649  | 15,3343  |
|                          | $F_{\text{emp}}$ | 2,6583    | 1,0897    | 1,0781    | 1,6750   |
|                          | $t_{\text{emp}}$ | 0,9646    | 0,6774    | 0,0693    | 4,0250   |

Tabelle 4

$t_{\text{emp}}$  und  $t_{\text{emp}}$  bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 %  
 $t_{\text{tab}} = 3,22$ ;  $t_{\text{tab}} = 1,943$

|                          |                   | <u>LDH in I.E./1 mg Protein</u> |           |           |          |
|--------------------------|-------------------|---------------------------------|-----------|-----------|----------|
| Tage nach<br>Bestrahlung |                   | Leber                           | Milz      | Hoden     | Serum    |
| 0                        | $\bar{n}$         | 10                              | 10        | 10        | 10       |
|                          | $\bar{x}$         | 6053,5000                       | 1542,6000 | 1527,0000 | 232,9000 |
|                          | $\sigma x$        | 1662,5248                       | 353,7656  | 481,0004  | 31,4186  |
| 2                        | $\bar{n}$         | 6                               | 6         | 6         | 6        |
|                          | $\bar{y}$         | 7145,3000                       | 1865,0000 | 2190,7000 | 164,1000 |
|                          | $\sigma x$        | 1662,5248                       | 353,7656  | 481,0004  | 31,4186  |
|                          | $\sigma y$        | 135,4267                        | 301,6593  | 215,0641  | 37,3982  |
|                          | $F_{\text{temp}}$ | 15,0710                         | 2,2920    | 5,0020    | 1,1760   |
|                          | $t_{\text{emp}}$  | -                               | 0,6940    | -         | 1,4090   |
| 4                        | $\bar{n}$         | 6                               | 6         | 6         | 6        |
|                          | $\bar{y}$         | 6474,2000                       | 3830,8400 | 2217,9000 | 155,2000 |
|                          | $\sigma x$        | 1662,5248                       | 353,7656  | 481,0004  | 31,4186  |
|                          | $\sigma y$        | 248,4237                        | 826,9565  | 746,3755  | 34,5832  |
|                          | $F_{\text{temp}}$ | 4,4790                          | 1,8300    | 1,4450    | 1,3760   |
|                          | $t_{\text{emp}}$  | -                               | 1,2892    | 0,7780    | 1,6630   |
| 6                        | $\bar{n}$         | 6                               | 6         | 6         | 6        |
|                          | $\bar{y}$         | 6123,6000                       | 1204,1000 | 1718,0000 | 134,0000 |
|                          | $\sigma x$        | 1662,5248                       | 353,7656  | 481,0004  | 31,4186  |
|                          | $\sigma y$        | 442,6186                        | 322,0023  | 616,7157  | 50,7018  |
|                          | $F_{\text{temp}}$ | 14,0690                         | 2,0120    | 1,0140    | 1,5630   |
|                          | $t_{\text{emp}}$  | -                               | 0,7080    | 0,2440    | 1,6580   |
| 8                        | $\bar{n}$         | 6                               | 6         | 6         | 6        |
|                          | $\bar{y}$         | 6366,7000                       | 1818,9000 | 1765,3000 | 203,0000 |
|                          | $\sigma x$        | 1662,5248                       | 353,7656  | 481,0004  | 31,4186  |
|                          | $\sigma y$        | 1308,1285                       | 482,9000  | 420,4933  | 39,1661  |
|                          | $F_{\text{temp}}$ | 2,6920                          | 1,1180    | 2,1011    | 1,0370   |
|                          | $t_{\text{emp}}$  | 0,1480                          | 0,4620    | 0,3730    | 0,5960   |
| 10                       | $\bar{n}$         | 6                               | 6         | 6         | 6        |
|                          | $\bar{y}$         | 6495,3000                       | 1970,9000 | 2010,7000 | 135,2000 |
|                          | $\sigma x$        | 1662,5248                       | 353,7656  | 481,0004  | 31,4186  |
|                          | $\sigma y$        | 1235,4016                       | 487,6721  | 217,4017  | 50,8693  |
|                          | $F_{\text{temp}}$ | 3,0180                          | 1,1402    | 4,8950    | 1,5729   |
|                          | $t_{\text{emp}}$  | 0,2134                          | 0,7109    | -         | 1,6341   |
| 12                       | $\bar{n}$         | 6                               | 6         | 6         | 6        |
|                          | $\bar{y}$         | 9684,8000                       | 3639,9000 | 2409,0000 | 62,2000  |
|                          | $\sigma x$        | 1662,5248                       | 353,7656  | 481,0004  | 31,4186  |
|                          | $\sigma y$        | 1396,4585                       | 561,2654  | 452,3456  | 27,6659  |
|                          | $F_{\text{temp}}$ | 2,3620                          | 1,5103    | 1,8850    | 12,9140  |
|                          | $t_{\text{emp}}$  | 1,6730                          | 3,1612    | 1,3360    | -        |
| 14                       | $\bar{n}$         | 6                               | 6         | 6         | 6        |
|                          | $\bar{y}$         | 5379,3000                       | 1777,4000 | 1536,9000 | 109,5000 |
|                          | $\sigma x$        | 1662,5248                       | 353,7656  | 481,0004  | 31,4186  |
|                          | $\sigma y$        | 1540,7725                       | 493,4708  | 599,2772  | 49,9723  |
|                          | $F_{\text{temp}}$ | 1,9410                          | 1,1675    | 1,0740    | 1,5179   |
|                          | $t_{\text{emp}}$  | 0,2970                          | 0,3867    | 0,0130    | 2,0910   |

Heute neigt man zu der Auffassung (KÄRCHER), daß die Zunahme der Enzymaktivität im Blutserum auf ein Einströmen der Enzyme aus nekrotischen oder zerfallenden Zellen in den intravasalen Raum zurückzuführen sei. KÄRCHER denkt hier hauptsächlich an Ladungsänderungen der Zellmembran, die zu einer Permeabilitätserhöhung führen.

Da die letale Dosis von 600 R, in Form einer Röntgenganzkörperbestrahlung verabreicht, zu einem massiven Zellzerfall in der Schleimhaut des Magen-Darmtraktes, den lymphatischen Geweben, den Hoden und anderen Organen führte, müßten die HBDH und die LDH hohe Aktivitätsanstiege im Serum zeigen. Die vorliegenden Versuche wiesen überraschende Ergebnisse auf. Es kam nicht wie erwartet zu einem hohen Aktivitätsanstieg der LDH- und HBDH-Werte, sondern zu einem signifikanten Abfall der Mittelwerte. Dieselben Resultate fanden OSWALD, GÜNTHER und LORENZ bei ihren Untersuchungen über den Einfluss der Ganzkörperbestrahlung auf die Aktivität der LDH, GOT und GPT im Rattenserum.

Bei Enzymuntersuchungen maligner Tumoren und vor allem bei Untersuchungen strahlensensibler Organe konnte KÄRCHER zeigen, daß eine Zunahme der Serumentzymaktivität konform geht mit einer Abnahme der Aktivität in den Organen. Dieselben Ergebnisse wurden hier ermittelt.

AMOROSO, LORENZ, LOSSEN und OSWALD stellten am 3. Tag nach der Bestrahlung bei Ratten einen Abfall der LDH in Gehirn, Dünndarm, Lunge und Skelettmuskulatur fest. Bei den hier untersuchten Organen war der Abfall erst am 6. Tag nach Röntgenganzkörperbestrahlung nur für die Milz ausgeprägt, während der 3. Tag noch im Zeichen der Aktivitätserhöhung stand.

Aus diesen und von anderen Autoren (KÄRCHER; DIETHELM, LORENZ; AMOROSO, LORENZ, LOSSEN und OSWALD) gewonnenen Ergebnissen geht hervor, daß die Strahlenwirkung in den verschiedenen Organen ein differentes Bild zeigte.

DIETHELM und LORENZ berichteten von einem unterschiedlichen Verhalten der Milzreaktion nach Ganzkörperbestrahlung. 10 % der Tiere zeigten nach der Strahlenapplikation am 2. Tag in der Milz keine histologisch fassbaren Veränderungen. Bei den übrigen Tieren fiel die Pluripotenz und Regenerationsfähigkeit junger Reticulumzellen auf.

Ein Zusammenhang zwischen Abnahme des Hämatokrits und des Gesamteiweißes sowie zwischen den untersuchten Aktivitäten beider Enzyme ließ sich nicht erkennen.

Das gegenteilige Verhalten der Enzymaktivitäten im Serum nach Herzinfarkt und Röntgenstrahlenschäden, die beide zu einem Zellerfall im Organismus führten, deutete auf einen noch unbekannten Einfluß ionisierender Strahlen auf den Organismus hin. Von OSWALD, GÜNTHER und LORENZ wurde die Ansicht vertreten, daß es zu einer Schädigung der Enzymsynthese oder zu einer Enzymblockierung käme, entweder als direkter Strahleneffekt oder indirekt durch Bildung oder Anhäufung blockierend wirkender Substanzen.

STENDER und ELBERT beobachteten nach Ganzkörperbestrahlung eine Abnahme des Hämatokrits und des Gesamteiweißes im Rattenserum. Diese Resultate werden in dieser Arbeit bestätigt. Im Gegensatz dazu berichteten HOCHREIN, BRAUN, REINERT und KRIEGSMANN von einem Anstieg des Hämatokritwertes nach der Bestrahlung. Dieses unterschiedliche Verhalten fand seine Erklärung darin, daß letztgenannte Autoren die Untersuchungen an weißen Wistar-Ratten nur bis zum 5. Tag nach der Ganzkörperbestrahlung durchführten. In dieser Arbeit wurden die Messungen bis zum 14. Tag einschließlich vorgenommen. Der Hämatokrit stieg bis zum 4. Tag ebenfalls an, danach zeigte er einen stufenförmigen Abfall. So war es erklärlich, daß hier gesenkte Hämatokritwerte beobachtet wurden.

Als Folge einer massiven Ganzkörperbestrahlung kam es somit zu Veränderungen, die auf eine Zellmembranstörung (HOCHREIN, BRAUN, REINERT und KRIEGSMANN) mit Ladungsänderung und gesteigerter Permeabilität der Zellmembran (KÄRCHER) hinwiesen. Die Enzyme wurden aus der geschädigten Zelle ausgeschwemmt (SCHINZ, HOLTHUSEN, LANGENDORFF, RAJEWSKI und SCHUBERT). Der massive Aktivitätsanstieg in Leber, Milz und Hoden am 12. Tag könnte seine Erklärung darin finden, daß zu diesem Zeitpunkt die schon geschädigten Zellen nekrotisch zerfallen sind, während das erste Maximum der Kurven vorwiegend und somit durch Permeabilitätsstörungen zu erklären wäre. Schon in den ersten Tagen nach der Bestrahlung kommt es zu Verschiebungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes zwischen intra- und extracellulärem und intravasalem Raum (HOCHREIN, BRAUN, REINERT und KRIEGSMANN). Da Enzyme ional beeinflufßbar sind, lag die Vermutung nahe, daß die in das Serum gelangenden Enzyme durch die veränderten Elektrolytverhältnisse weitgehend und in ihrem Verhalten beeinflufßt wurden, wodurch der überraschende Aktivitätsabfall der LDH und HBDH im Serum seine Erklärung finden könnte.

## VII. Zusammenfassung

42 männliche Wistar-Ratten, deren Gewicht ca. 230 g betrug, wurden einer Röntgenganzkörperbestrahlung von 600 R unterzogen. In zweitägigem Abstand nach der Bestrahlung wurde die Untersuchung über die Enzymaktivität der HBDH und der LDH im Leber-, Hoden- und Milzhomogenat und im Blutserum vom 2. bis zum 14. Tag durchgeführt. Als unmittelbare Folge der Strahlenwirkung wurde eine Abnahme des Feuchtgewichtes der untersuchten Organe, des Gesamteiweißes und des Hämatokrits festgestellt. Die HBDH und LDH zeigten in Milz und Hoden am 4. und 12. Tag nach der Bestrahlung einen Aktivitätsanstieg. Am 6. und 14. Tag trat ein Aktivitätsabfall ein. In der Leber beobachtete man schon am 2. Tag einen Aktivitätsanstieg der LDH und HBDH. In allen untersuchten Organen war die LDH-Aktivität höher als die der HBDH.

Die Aktivitäten der Serumenzyme zeigten keinen Anstieg über die Norm. Vielmehr fand sich ab 2. Tag ein signifikanter Abfall. Der signifikante Abfall der Serumenzyme könnte seine Ursache in den als Folge der Bestrahlung auftretenden Veränderungen der Zellmembran mit Elektrolytverschiebungen haben.

Int. Einh. pro mg Protein

HBdH

Abb. 1

Tage nach Bestrahlung

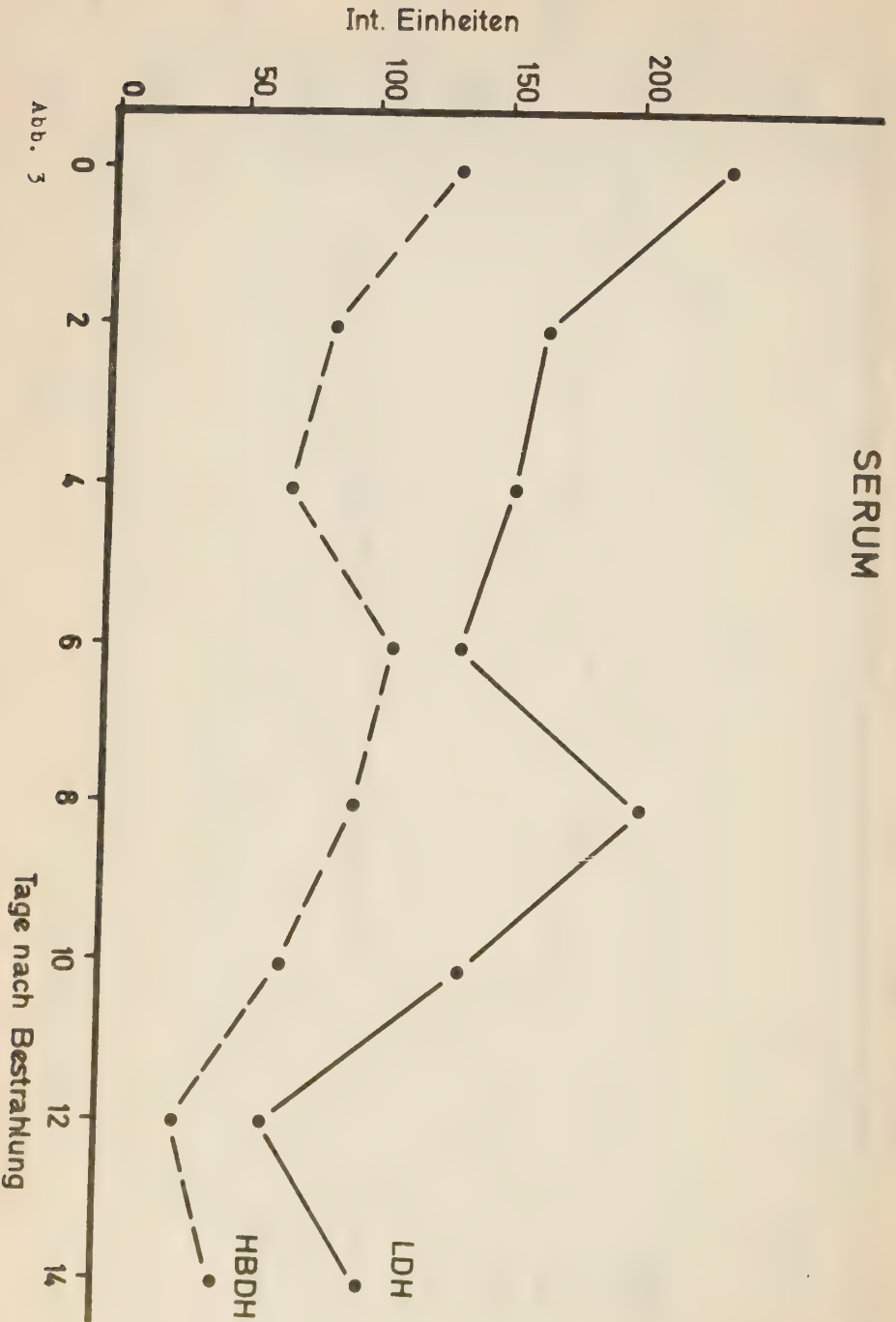


Leber

Hoden

Milz





Herrn Professor Dr. med. H. B r a u n  
danke ich für die Überlassung des Themas,  
Herrn Dr. med. G. Hornung für seine freundlichen und  
wertvollen Ratschläge.

Herrn Professor Dr. med. E. W o l l h e i m  
möchte ich für die Übernahme des Korreferates  
sowie für die Überlassung eines Arbeitsplatzes  
in seiner Klinik meinen ergebensten Dank  
aussprechen.



VIII. L i t e r a t u r

- 1) Amoroso C.W.,  
H. Lorenz,  
K. Lossen und  
H. Oswald  
Strahlentherapie 121  
(1963) 269  
Über den Einfluß der Röntgenganzkörperbestrahlung auf die Aktivität der Milchsäuredehydrogenase in Blutserum und Organextrakten bei Ratten.
- 2) Bacq Z.M. und  
P. Alexander  
Grundlagen der Strahlenbiologie, Stuttgart 1958  
Georg Thieme Verlag, S. 214
- 3) Braun H.,  
G. Hornung und  
E.R. Heise  
Strahlentherapie 122  
(1963) 211  
Die Wirkung der Röntgenganzkörperbestrahlung auf die Fermentaktivität der Leucinamino-Peptidase, der Glutamat-Oxalat- und Glutamat-Pyruvat-Transaminase in verschiedenen Organen bei Mäusen.
- 4) Diethelm L. und  
H. Lorenz  
Strahlentherapie 122  
(1963) 222  
Über Unterschiede in der Reparation der strahlengeschädigten Rattenmilz.
- 5) Geigy, Tabellen  
Documenta Geigy AG Basel  
Wissenschaftliche Tabellen  
6. Auflage

- 6) Elliot B.A. and  
J.H. Wilkinson  
Lancet I (1961) 698  
Serum "alpha-hydroxybutyric-dehydrogenase" in myocardial infarction and in liver disease.
- 7) Elliot B.A. and  
J.H. Wilkinson  
Lancet II (1962) 71  
The relative efficiencies of some serum-enzyme tests in the diagnoses of myocardial infarction.
- 8) Hansson A.,  
B. Johansson and  
J. Sievers  
Lancet I (1962) 167  
Serum "alpha-hydroxybutyric-dehydrogenase" in myocardial infarction and in liver disease.
- 9) Hochrein H.,  
H. Braun  
M. Reinert und  
B. Kriegsmann  
Strahlentherapie 120  
(1963) 587  
Die Wirkung ionisierender Strahlen auf das Blutvolumen und den Elektrolytstoffwechsel des Herz- und Skelettmuskels bei Ratten.
- 10) Karlson P.  
Lehrbuch der Biochemie  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart  
(1961)
- 11) Karmen A.  
J. Wroblewski and  
J.S. La Due  
J. clin. Invest. 34 (1955) 12  
Transaminase activity in human blood.

- 12) Kärcher K.H. Strahlentherapie 121  
(1963)83  
Prüfung der Strahlenschutz-  
wirkung verschiedener Sub-  
stanzen mit Hilfe enzyma-  
tischer und histochemischer  
Untersuchungen.
- 13) Lehnartz E. Chemische Physiologie  
(1959)  
Springer Verlag Berlin,  
Göttingen, Heidelberg
- 14) Lowry O.H., J. Biol. Chem. 193 (1953) 265  
N.J. Rosebrough, Protein Measurement with  
A.L. Farr, the Folin Phenol Reagent  
J.R. Randall
- 15) Mc Donald R.E. American Journal Roentgenol.  
R.E. Jensen, 74 (1955) 701  
H.C. Urry, A Study of the Irradation  
V.S. Bolin and Syndrome  
P.B. Price I. Water, Electrolyte and  
Nitrogen Balances.
- 16) Oswald H., Strahlentherapie 109  
P. Günther und (1959) 331  
W. Lorenz Über den Einfluß der Röntgen-  
ganzkörperbestrahlung auf  
die Aktivität der LDH sowie  
der GOT und GPT im Blutserum  
bei Ratten.
- 17) Pagliaro L. and Lancet I (1962) 1043  
A. Notarbartolo HBDH in the diagnosis of  
myocardial infarction.
- 18) Richterich R., Klin. Wschr. 39 (1961) 987  
P. Schafroth, Die Wahl von Enzymeinheiten  
J. Colombo bei diagnostischen Unter-  
F. Temperli suchungen.

- 19) Rosalki S.B. and J. Wilkinson  
Nature 188 (1960) 1110  
Reduction of alpha-keto-butyrat by human Serum.
- 20) Schinz H.R.,  
H. Holthausen,  
H. Langendorff,  
B. Rajewski und  
G. Schubert  
Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuclearmedizin und Krebsforschung.  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1959)
- 21) Schneider K.W.,  
E.R. Heise und  
F.E. Lehmann  
Verh. dtsch. Gesellschaft innerer Medizin, 69. Kongress (1963) 182  
  
Untersuchungen der HBDH bei verschiedenen inneren Krankheiten und ihren klinisch diagnostische Bedeutung gegenüber anderen Enzymaktivitäten.
- 22) Schneider K.W.,  
E.R. Heise und  
F.E. Lehmann  
Enzymologica 4 (1964) S. 1  
Klinische Untersuchungen über die HBDH und deren Bedeutung für die Differenzialdiagnostik.
- 23) Stender K.W. und  
O. Elbert  
Strahlentherapie 89  
(1953) 275  
  
Tierexperimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung des Serumelweißbildes durch eine Ganzkörperbestrahlung mit 500 R und 1000R.

- 24) Stich W. und A. Tsirimbas  
Der "Internist". Organ des Berufsverbandes der dtsh. Internisten.  
2 (1961)  
Die Enzymdiagnostik des Herzinfarktes.
- 25) Weber E.  
Grundriss der biolog. Statistik  
Jena (1956)
- 26) Wroblewski J. and J.S. La Due  
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y. 91 (1956) 569  
Lactic-dehydrogenase activity in blood.

## L E B E N S L A U F

Am 14.2.1938 wurde ich, Hubertus P a u t s c h als Sohn des verstorbenen Diplom Handelslehrer Karl Pautsch und seiner Ehefrau Johanna Pautsch, geb. Bukall in Landeshut/Schlesien geboren. Im Herbst 1945 kam ich in die kath. Volksschule in Landeshut. Infolge der Kriegswirren war der Besuch der Schule nur unregelmäßig. Im Winter 1945 wurden wir dann von den Polen vertrieben und kamen so nach Unna/Westfalen. Im März 1950 bestand ich die Aufnahmeprüfung am neusprachl. Gymnasium in Unna. Im März 1959 legte ich meine Reifeprüfung ab. Vom April 1959 bis zum 30. März 1960 war ich bei der Bundeswehr, um mein Pflichtjahr abzuleisten. Im Mai 1960 immatrikulierte ich mich an der Universität in Freiburg i.Br. für das Fach Medizin. Am 14. April 1961 bestand ich das Vorphysikum. Nach drei Semestern ging ich an die Universität Würzburg, wo ich am 2. November 1962 das Physikum bestand. Nach zwei Semestern in Wien und Innsbruck kehrte ich an die Universitätsklinik in Würzburg zurück. Hier besaß Herr Professor Dr. Braun die Freundlichkeit, mir ein Dissertationsthema zu überlassen. Im Dezember 1965 bestand ich vor dem Prüfungsausschuß in Würzburg das Staatsexamen mit "Gut" . Jetzt betätige ich mich als Medizinalassistent.

---

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

*Hubertus Pautsch*



**BÖHLER-DRUCK**

87 WÜRZBURG, Wirsbergstr. 10  
Tel. 54143